

A Bizottság elfogadja a dolgozat tézispontjait mint új tudományos eredményeket. Az értekezés tudományos eredményeivel kapcsolatban a Bizottság álláspontja, tételes formában, a következő:

Az értekezés *reakciómechanizmusokkal* kapcsolatos része értékes eredményeket közöl a peptidekben lévő tirozin oldalláncok szuperoxid anionnal való, biciklusos tirozin hidroperoxid származékok képződését eredményező gyors reakciója kapcsán; több modell peptiden vizsgálja a tirozin oldalláncok redox reakcióit; bebizonyítja, hogy a rodanid enzimátikus közegben hipotiocianáttá oxidálódik, és felderíti a hipotiocianát cisztein SH-val való reakciójának mechanizmusát; tanulmányozza a cisztein hidrogén-peroxiddal történő oxidációját; leírja a cisztin és az oxidált glutation hipoklórossavval történő oxidációjának kinetikai modelljét; illetve vizsgálja a kénhidrogén és a hipoklórossav reakciómechanizmusát.

A *peroxiredoxin fehérjecsald tagjainak peroxidokkal történő reakcióit* vizsgálva a Jelölt modellt állított fel a Prx enzimsald hidrogén-peroxiddal való kiemelkedő reaktivitásának

értelmezésére; bebizonyította, hogy a Prx képes aminosavak, peptidek és fehérjék peroxid származékait redukálni (ennek a kérdéskörnek a vizsgálata során új módszert dolgozott ki a sebességi állandók meghatározására); illetve bizonyította, hogy a doxorubicin kezelés hatására a vörösvértestekben képződő hidrogén-peroxid közömbösítésében a Prx2-nek kulcsszerepe van.

A *redoxi reakciók szabályozó szerepét* vizsgálva a Jelölt azonosított egy H-híd kötés rendszert a GAPD enzim aktív centrumában, amely az enzim hidrogén-peroxiddal szembeni nagy reaktivitást okozza. Bebizonyította, hogy az enzim katalitikus aktivitásáért és az enzimműködés szabályozásáért ugyanaz a C152 aminosav felelős, azonban ennek gyors oxidációját a C156-tal és a Y314-gyel való kölcsönhatás teszi lehetővé. A Jelölt eredményei arra mutatnak, hogy a GAPD emelkedett hidrogén-peroxid szint melletti aktivitásvesztése hozzájárul az oxidatív stressz elleni védekezéshez, feltehetően a pentóz-foszfát ciklus aktiválása és ezen keresztül a NADPH termelés fokozódása révén.

A *kénhidrogén és a perszulfidok jelátviteli folyamatokban játszott szerepét* vizsgálva a Jelölt megmutatta, hogy a PTEN fehérje a kénhidrogén oldatokban nyomokban jelenlévő poliszulfid szennyezés hatására reverzibilisen inaktiválódik; módszert dolgozott ki a fehérje perszulfidok koncentrációjának a detektálására és kvantitatív meghatározására; megmutatta, hogy a tioredoxin és a GSH enzimrendszerek meghatározó szerepet töltenek be a fehérje cisztein oldalláncok perszulfidokból történő regenerálásában; kinetikai modellt dolgozott ki a kénhidrogén MPO-zal való reakcióinak magyarázatára; igazolta, hogy a kénhidrogén hatékonyan redukálja a hemoglobin toxikus oxidált ferrilszármazékait szulfhemoglobin képződése közben; és mechanizmus javaslatokat tett a H₂S és a NO által vezérelt jelátviteli folyamatok kölcsönös kapcsolatára. A Jelölt emellett rávilágított arra, hogy a biológiai rendszerekben mért, és különböző laboratóriumokból publikált szulfidkoncentrációk értékei között feszülő ellentmondások annak a következményei, hogy ezekben a rendszerekben a szulfidok nagy része kötött formában található, amiből könnyen felszabadulhat a szabad szulfid a pH, vagy a redox potenciálok változásának következtében. A biomolekulákban kötött szulfidmennyiség ezáltal mintegy pufferként viselkedik.